

FECHA DE RECEPCIÓN: 30/6/2016  
FECHA DE APROBACIÓN: 31/10/2018  
FECHA DE PUBLICACIÓN: 16/11/2018

1. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER).
2. Hospital Vicente Corral Moscoso.
3. Universidad de Cuenca.
4. Instituto Nacional de Pediatría (INP).

Artículo Original  
Original Article

Correspondencia:  
johnny\_xavier@msn.com  
Dirección:  
Club Pachuca N: 15,  
Teléfonos:  
5568085103  
Ciudad de México - México

## Eficacia de racecadotril en el tratamiento de la enfermedad diarreica aguda, en niños de 3 a 36 meses, en el servicio de emergencia del Hospital Vicente Corral Moscoso. Ensayo clínico controlado ciego. 2014.

Racecadotril effectiveness in the treatment of acute diarrhea in children from 3 to 36 months. Emergency department, Hospital Vicente Corral Moscoso. Blind clinical controlled trial. 2014.

■ Morales García Johnny Xavier<sup>1</sup>, Escalante Canto Paul<sup>2</sup>,  
Ojeda Orellana Marco Ribelino<sup>3</sup>, Sempértegui Cárdenas Pablo Xavier<sup>4</sup>,

### RESUMEN

#### Objetivo:

Determinar la eficacia del tratamiento combinado de sales de rehidratación oral (SRO) y racecadotril frente al uso de SRO y placebo en los niños de 3 a 36 meses con enfermedad diarreica aguda (EDA), en el Servicio de Emergencia del Hospital Vicente Corral Moscoso (HVCN).

#### Método:

Ensayo clínico controlado ciego, en niños de 3 a 36 meses del servicio de emergencia del HVCN, con cuadro de enfermedad diarreica aguda, sin deshidratación o con deshidratación leve o moderada, que no necesiten hospitalización, sin tratamiento antidiarreico o antibiótico previo, cuyos padres o representantes legales firmen el consentimiento informado. Se reclutaron 79 pacientes, 45 en el grupo SRO más racecadotril y 34 grupo SRO más placebo.

#### Resultados:

Los grupos fueron comparables clínicamente, los pacientes del grupo SRO más racecadotril mostraron una diferencia significativa en el número de diarreas por día a partir de las 48 horas [2.7 (DS:  $\pm 1.5$ ), grupo SRO más placebo 4.1 (DS:  $\pm 2.6$ )] con una p: 0.012; a las 72 horas, el grupo racecadotril [2.2 (DS:  $\pm 1.7$ ), y grupo placebo 3.3 (DS:  $\pm 2.5$ )] con p: 0.027. No se encontró diferencia significativa en las primeras 24 horas (p: 0.27).

#### Conclusiones:

Racecadotril es un medicamento eficaz en disminuir el número de diarreas a partir de las 48 horas, en el tratamiento inicial de niños con EDA, acompañando a la terapia con SRO en un grupo de pacientes atendidos en el Hospital Vicente Corral Moscoso.

**Palabras Claves:** Diarrea infantil, disentería, gastroenteritis, fluidoterapia, antidiarreicos.

## ABSTRACT

### Objective:

To determine the efficacy of the combined treatment of oral rehydration salts (ORS) and racecadotril against the use of ORS and placebo in children aged between 3 and 36 months with acute diarrhea disease (ADD), in the Vicente Corral Moscoso Hospital (VCMH) emergency service.

### Method:

It is a blind controlled clinical trial in children from 3 to 36 months of the VCMH emergency service, with acute diarrheic disease, without dehydration or mild or moderate dehydration; they do not need hospitalization, without previous antidiarrheal treatment or antibiotic, if their parents or legal representatives sign the informed consent. A total of 79 patients were recruited, 45 in the ORS plus racecadotril group and 34 ORS plus placebo group.

### Results:

The groups were clinically comparable, the patients in the ORS plus racecadotril group showed a significant difference in the number of diarrheas per day from 48 hours [2.7 (DS:  $\pm$  1.5), the ORS plus placebo group 4.1 (DS:  $\pm$  2.6)] with a p: 0.012; at 72 hours, the racecadotril group [2.2 (DS:  $\pm$  1.7), and placebo group [3.3 (DS:  $\pm$  2.5)] with p: 0.027. No significant difference was found in the first 24 hours (p: 0.27).

### Conclusions:

Racecadotril is an effective medication to reduce the number of diarrhea after 48 hours, in the initial treatment of children with ADD accompanying ORS therapy in a group of patients treated at the Vicente Corral Moscoso Hospital.

**Key words:** Infantile diarrhea, dysentery, gastroenteritis, fluid therapy, antidiarrheals

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad diarreica aguda (EDA), es una de las principales causas de morbilidad en los países desarrollados y de mortalidad en los países en vías de desarrollo (1). Es la segunda causa de muerte en niños menores de 5 años, lo que significa que más de 5.000 niños mueren cada día. En Europa la incidencia está entre 0.5 a 1.9 episodios por niño por año hasta los 3 años; sin embargo, en países de ingreso medio y bajo fue de 2.9 episodio/niño/año en el 2010 [2].

En el Ecuador, según la encuesta demográfica materno infantil del 2004, el 21.7% de los niños han tenido diarrea en las 2 últimas semanas, la prevalencia fue mayor en el área rural; según provincia varía de 12.3% en Imbabura a 29.4% en

Azuay; fue más frecuente entre los 6 a 23 meses de edad [3]. Es especialmente frecuente en áreas sin adecuado acceso al agua y se estima que el 88% de las muertes se atribuyen a agua no potable, servicios sanitarios inadecuados e higiene deficiente[4,5].

La EDA produce deshidratación, desequilibrio hidroelectrolítico; su principal tratamiento son las sales de rehidratación oral [1,2]; sin embargo, se estima que solo un 33% de los niños la recibe, debido probablemente a que no reduce la frecuencia de la diarrea, ni acorta la duración de la enfermedad por lo que disminuye su aceptación y se plantea la necesidad de una terapia activa para su sintomatología [6-8].

Este ensayo clínico evalúa la eficacia de racecadotril como terapia adyuvante a las sales de rehidratación oral, ya que podría disminuir: el número y la duración de la diarrea, reduciendo la necesidad de reconsulta médica de emergencia y/o centro de atención primaria y la necesidad de hospitalización.

El racecadotril, es un profármaco que administrado por vía oral, se absorbe rápidamente en el intestino, es hidrolizado en el plasma a su forma activa tiorfan, que actúa como un inhibidor de la encefalinasa intestinal, aumentando la concentración de encefalinas endógenas que actúan en el receptor opioide delta de las células epiteliales secretoras, reduciendo la secreción de agua y electrolitos, mediado por una disminución del adenosín monofosfato cíclico celular, sin modificar la motilidad intestinal; la concentración máxima se obtiene a la hora de administrado, el efecto inhibidor dura 8 horas, con una vida media de 3 horas; no cruza la barrera hemato encefálica. El tiorfan es metabolizado hacia metabolitos inactivos que son eliminados en la orina [4,9,10].

### Hipótesis

El uso de racecadotril como adjunto a la terapia con sales de rehidratación oral es más eficaz en el tratamiento de la enfermedad diarreica aguda en niños comparado con el uso de sales de rehidratación oral y placebo.

El objetivo de este estudio es determinar la eficacia del tratamiento combinado de sales de rehidratación oral y racecadotril frente al uso de sales de rehidratación oral y placebo en los niños desde 3 meses hasta 35 meses 29 días, con enfermedad diarreica aguda, en el servicio de emergencia del Hospital Vicente Corral Moscoso; además se evalúa la seguridad, cumplimiento terapéutico y aparición de efectos secundarios con el uso de racecadotril.

## METODOLOGÍA

Se realizó un ensayo clínico controlado ciego unicéntrico, en el servicio de emergencia del Hospital Vicente Corral Moscoso (HVCM).

La muestra fue calculada en Open Epi en base a las siguientes restricciones muestrales,  $\alpha$  Esperado 5%,  $\beta$  Esperado 20%, en función de estudios previos, en donde se observó que la media en el número de deposiciones a las 48 horas fue de 6,8 (DS +3.8) para el grupo expuesto (sales de rehidratación oral más racecadotril) y de 9.5 (DS +4.5) para el grupo no expuesto (sales de rehidratación oral) relación de expuestos/no expuestos 1:1. El tamaño muestral requerido fue de: 76 pacientes. Expuestos: 38 pacientes. No expuestos: 38 pacientes, con una pérdida estimada en 20%, con lo que la muestra fue de: 92 pacientes. Expuestos: 46 pacientes. No expuestos: 46 pacientes[11].

### Criterios de inclusión

Niños mayores de 3 meses hasta 35 meses 29 días meses de edad, con cuadro de enfermedad diarreica aguda (menos de 14 días) sin deshidratación o con deshidratación leve o moderada, definida como la presencia de al menos 3 deposiciones de menor consistencia de lo habitual en las últimas 12 horas y que cumplan al menos dos criterios para deshidratación leve o moderada o sin deshidratación y firma del consentimiento informado por el representante legal.

### Criterios de exclusión

Intolerancia a vía oral.

Toma previa de fármacos que puedan interactuar con racecadotril, antibióticos u otra terapia para la diarrea.

Pacientes con ostomías o síndromes de intestino corto.

Hipersensibilidad conocida al fármaco o sus componentes.

Abandono del estudio por parte de los padres y/o imposibilidad de seguimiento.

### Procedimientos

#### Aleatorización

Se realizó una lista numérica que contenía N pacientes (92) que fueron asignados de forma aleatoria a dos grupos: experimental y control, dicho listado fue realizado en la página web: [www.randomization.com](http://www.randomization.com) que determinó los grupos como A o B, y se colocó la lista en el servicio de Pediatría emergencia del hospital Vicente Corral Moscoso a disposición del médico de turno.

El paciente que cumplió con los criterios de inclusión fue asignado a uno de los dos grupos según el listado, a todos los pacientes se les prescribió sales de rehidratación oral más racecadotril A o B, en el libro de emergencia y en la receta médica según el esquema terapéutico indicado más adelante, la prescripción se realizó como racecadotril A en el grupo intervención o racecadotril B en el grupo placebo en concordancia con el listado.

### Enmascaramiento

Se realizó un ciego simple, de forma que los pacientes que recibieron el tratamiento desconocen el grupo que recibe racecadotril, para lo que se colocó los medicamentos en envases en el servicio de Pediatría emergencia del Hospital Vicente Corral Moscoso, los mismos que se encontraban clasificados como racecadotril A o B; cada envase contenía la cantidad de cápsulas necesarias para el tratamiento, las mismas fueron realizadas en el laboratorio bioquímico (Forma-Lab), el cual garantizó que todas las cápsulas sean iguales en relación a aspectos de color y volumen, uno de los envases contenía cápsulas de racecadotril 5mg y el otro, excipientes, en cantidad necesaria según el peso del paciente. El personal de hospital desconocía la composición de los envases, sólo el investigador que trasladó los envases de racecadotril A y B desde el laboratorio antes mencionado hasta el Hospital Vicente Corral Moscoso conocía el contenido de los envases de racecadotril A y B.

### Aplicación de la intervención

A los pacientes que fueron elegidos se les prescribió sales de rehidratación oral (Na: 75mEq/L, K: 20mEq/L, Cl: 65mEq/L, Citrato: 10mEq/L, Glucosa: 75mmol/L), según esquema de la Organización Mundial de la Salud para: EDA sin deshidratación, plan A: 2 onzas después de cada vómito o diarrea en el menor de 12 meses; 3 onzas después de cada vómito o diarrea en el mayor de 12 meses; para EDA con deshidratación leve: sales de rehidratación oral 50ml/kg dividido en tomas cada 30 minutos, administradas con taza y cuchara por 4 horas y luego continuar con plan A; o para EDA con deshidratación moderada: sales de rehidratación oral 100ml/kg dividido en tomas cada 30 minutos administradas con taza y cuchara por 4 horas y luego continuar con plan A, más racecadotril sea A o B por vía oral.

La primera dosis fue administrada en emergencia por personal médico o de enfermería, las siguientes dosis fueron administradas por los padres y/o representantes legales, pudiendo el contenido de la cápsula administrarse en conjunto con los alimentos o diluido en bebidas, la dosis prescrita fue de 10mg en menores de 9kg; 20mg entre 9-13kg y 30mg entre 14 y 27kg cada 8 horas por 72 horas.

### Técnicas para la recolección de datos

Se realizó un encuentro en el servicio de emergencia del HVCM, con seguimiento telefónico a partir de las 72 horas de iniciado el tratamiento, la información fue recogida por el médico de turno en el servicio de emergencia del HVCM, el seguimiento telefónico estuvo a cargo del investigador, complementado con una hoja de registro de datos como ayuda memoria, que fue entregada a la madre y/o representante legal del paciente en el servicio de emergencia.

En la visita al servicio de emergencia se recolectaron los datos sociodemográficos, la anamnesis y la exploración física (signos vitales, peso, número de deposiciones en las últimas 24 horas, número de vómitos en las últimas 24 horas, evaluación del estado de hidratación), así como la asignación al grupo racecadotril A o B.

### Métodos estadísticos

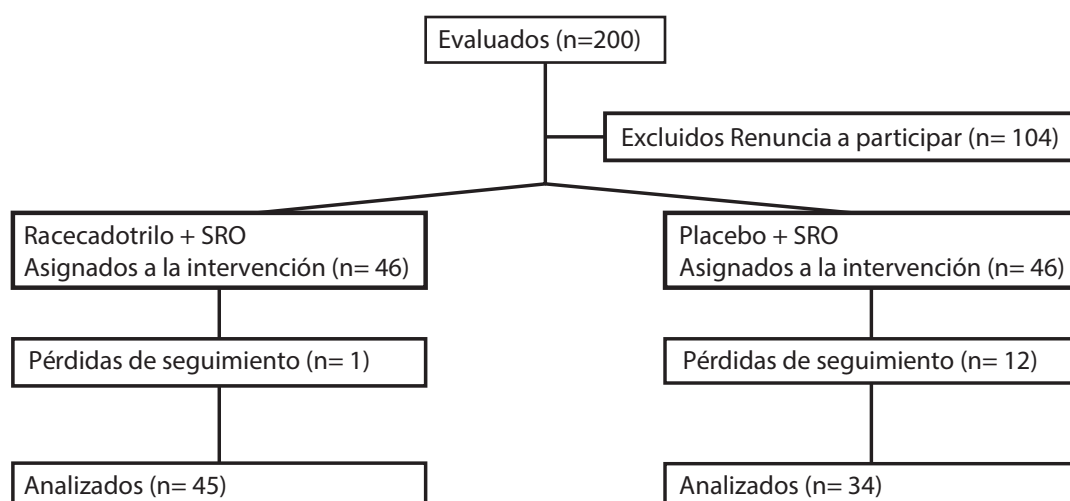
Se ingresaron los datos del formulario y se codificaron en el software SPSS versión 15, se tabularon y se analizaron los datos por protocolo, para ser presentados en tablas como se expone a continuación; en las variables con menos de 30 casos se utilizó el estadístico exacto de Fisher.

## RESULTADOS

### Flujo de participantes

En primer lugar, se presenta el flujograma de participantes del estudio, desde la selección hasta el análisis final para representar las pérdidas durante el seguimiento como se muestra:

Diagrama No: 1 Flujograma de participación al comienzo del estudio. Pediatría HVCM. Cuenca 2014.



Fuente: Base de datos.  
Elaborado por: Investigadores.

Se reclutaron 92 pacientes de quienes 48 fueron varones y 44 mujeres, con una media de edad de 17.5 meses (DS:  $\pm 9.09$ ), con un peso promedio de 9.82kg (DS:  $\pm 1.99$ ), la mayoría con una temperatura de 37.02° (DS:  $\pm 0.91$ ), frecuencia cardiaca 123 por minuto (DS:  $\pm 19.7$ ), frecuencia respiratoria de 31.9 por minuto (DS:  $\pm 7.4$ ).

Completaron el estudio por protocolo 79 pacientes, 45 grupo experimental (sales de rehidratación oral más racecadotril) y 34 del grupo control (sales de rehidratación oral más placebo). En un paciente del grupo experimental y doce del grupo control no se pudo realizar seguimiento ya que no hubo respuesta en el número telefónico brindado para seguimiento.

La edad media fue de  $19.4 \pm 9.3$  meses en el grupo experimental y de  $15.5 \pm 8.8$  meses en el grupo control, encontrándose diferencia significativa; 26 pacientes fueron de sexo masculino en el grupo experimental y 22 en el grupo control. La media de peso fue de  $10.1 \pm 2.1$ kg en el grupo experimental y de  $9.5 \pm 1.7$ kg en el grupo control. La media del número de deposiciones en las últimas 24 horas fue de  $6.2 \pm 3.5$  en el grupo experimental y de  $6.4 \pm 3.8$  en el grupo control; la media del número de vómitos en las últimas 24 horas fue de  $3.6 \pm 3.3$  en el grupo experimental y de  $2.9 \pm 3.2$  en el grupo control; la mediana para el grado de deshidratación fue de leve en el grupo experimental y de sin deshidratación en el grupo control en donde no hubo diferencia significativa.

**TABLA N° 1**

Tabla basal de los grupos experimental y control según edad, sexo, frecuencia cardíaca, temperatura, peso, estado de hidratación, número de deposiciones y vómitos en las últimas 24 horas. Cuenca 2014.

Variable	Experimental	Control	Diferencia	p valor
<b>Edad (meses)</b>	19.4 (9.03)	15.59 (8.83)	3.82	0.043*
<b>Sexo</b>				0.404
<b>Masculino</b>	26/46(56.2%)	22/46(47.8%)	8,77%	
<b>Femenino</b>	20(43,8%)	24(52,2%)		
<b>Frecuencia cardíaca</b>	124.3 (18,1)	122.9(19,5)	1.34%	0.856
<b>Temperatura</b>	37.02 (0,78)	37.02 (1,03)	0.0000	1
<b>Peso</b>	10.1(2,17)	9.55(1.78)	0.553	0.187
<b>Estado de hidratación (mediana)</b>				
<b>Sin deshidratación (1)</b>	2	1	0	0.6495
<b>Deshidratación leve (2)</b>				
<b>Deshidratación moderada (3)</b>				
<b>Número de deposiciones en las últimas 24h</b>	6.28(3.5)	6.42(3.8)	0.14	0.856
<b>Número de vómitos en las últimas 24h</b>	3.6(3.3)	2.9(3.2)	0.69	0.31
<b>*Diferencia significativa</b>				

Fuente: Base de datos.  
 Elaborado por: Investigador.

**TABLA N° 2**

Tabla de resultados de los grupos experimental y control según el número de deposiciones a las 24, 48, 72 horas, consistencia de la deposición, reconsulta médica y necesidad de hospitalización. Cuenca 2014.

Variable	Experimental	Control	Diferencia	p valor
<b>Nº de deposiciones diarias</b>				
24	4.1 (2.6)	5.1 (3.4)	1.03	
48	2.7 (1.5)	4.1 (2.66)	1.4	
72	2.2 (1.7)	3.3 (2.5)	1.1	0.027*
<b>Consistencia de deposición (Mediana)</b>				
Líquida (1), semilíquida (2), pastosa (3)				
Día 1	1	1	0.0000	
Día 2	1	1	0.0000	
Día 3	3	2	0.0000	0.1777
<b>Reconsulta médica</b>	8/45 (17.8)	11/34 (32.4)	14.60	.139
<b>Necesidad de hospitalización</b>	1/45 (2.23%)	3/34 (8.83%)	6.60%	0.216
<b>*Diferencia significativa</b>				

Fuente: Base de datos.  
 Elaborado por: Investigador.

El resultado principal de la efectividad de racecadotril se muestra en la evolución del número de deposiciones diarias entre los dos grupos de tratamiento, el análisis de la evolución del número de deposiciones mostró un mayor y más rápido descenso para el grupo experimental, con diferencias significativas que se hallaron a partir de las 48 horas: 2.7 (DS  $\pm$  1.5) deposiciones en el grupo experimental y de 4.1 (DS  $\pm$  2.6) deposiciones en el grupo control; a las 72 horas: 2.2 (DS  $\pm$  1.7) deposiciones en el grupo experimental y de 3.3 (DS  $\pm$  2.5) deposiciones en el grupo control; a las 24 horas la media fue de 4.1 (DS  $\pm$  2.6) deposiciones en el grupo experimental y de 5.1 (DS  $\pm$  3.4) deposiciones en el grupo control, sin hallar diferencia significativa.

La evolución de otros síntomas fue similar en ambos grupos, sin existir diferencias significativas en la consistencia de la diarrea, en la reconsulta médica, la cual se presentó en un 17.8% de los pacientes del grupo experimental y en un 32% de los pacientes del grupo control; la necesidad de hospitalización se presentó en el 2.2% de los pacientes del grupo experimental y en el 8.8% del grupo control.

Se dicotomizó los resultados con la variable curación, definida como la presencia de dos o menos deposiciones de consistencia normal, en las últimas 12 horas, se encuentra una diferencia estadísticamente significativa con un riesgo relativo (RR) 1.78 (IC 95% 1.03-3.08) obteniéndose un número necesario a tratar (NNT) de 4 (IC 2-31), reducción del riesgo atribuible (RRA) 0-25 (IC -0.44-0.03).

**TABLA Nº 3**

Tabla de curación de los grupos experimental y control. Cuenca 2014

Curado	Racecadotril	Control	RI	C95%	p Valor
<b>Sí</b>	26	11			
<b>No</b>	20	23	1.78	(1.03-3.08)	0.04*
<b>Total</b>	46	34			
*Diferencia significativa					

Fuente: Base de datos.  
Elaborado por: Investigador.

**TABLA Nº 4**

Tabla de efectos adversos de los grupos experimental y control. Cuenca 2014.

Variable	Experimental n: 45	Control n:34	Diferencia	p valor
Vómito n:17	10/45(22.2%)	7/34(23.3%)	1.10%	0.543
Fiebre n:9	2/45(4.4%)	7/34(20.5%)	16.10%	0.023*
Urticaria n:1	0/45(0.0%)	1/34(2.9%)	2.90%	0.43
Otros (somnolencia) n:1	1/45(2.2%)	0/34(0.0%)	2.20%	0.57
*Diferencia significativa				

Fuente: Base de datos.  
Elaborado por: Investigador.

En el análisis de efectos adversos en los pacientes del grupo experimental se encontraron 13 pacientes, ninguno de ellos de gravedad, no se encontraron diferencias significativas en comparación con los efectos adversos encontrados con el placebo en la aparición de vómito, urticaria y somnolencia, encontrando diferencia significativa en la presencia de fiebre.

**TABLA Nº 5**

Tabla de cumplimiento terapéutico de los grupos experimental y control. Cuenca 2014.

Cumplimiento terapéutico	Experimental	Control	Diferencia	p valor
Sí	40/45(88.8%)	33/34(97.1%)	8.30%	0.175
No	5/45(11.2%)	1/34(2.9%)	8.30%	0.175

Fuente: Base de datos.  
Elaborado por: Investigador.

El cumplimiento terapéutico fue adecuado, en el grupo experimental fue de 88.8% y de 97% en el grupo placebo, sin existir diferencia significativa.



## DISCUSIÓN

En este estudio realizado en la población pediátrica desde los 3 meses hasta los 35 meses 29 días de edad con enfermedad diarreica aguda de manejo ambulatorio, se encontró que el uso de racecadotril asociado con sales de rehidratación oral mejora de forma significativa los síntomas en cuanto al número de diarreas a partir de las 48 horas de iniciado el tratamiento, y que esta disminución persiste de forma significativa hacia las 72 horas, cuando se compara con el uso de sales de rehidratación oral y placebo; ambos grupos de tratamiento tuvieron síntomas similares previo a la intervención, por lo que la muestra de los pacientes no influye en los resultados.

Los resultados obtenidos, se encuentran congruentes con los ensayos clínicos como el de Salazar-Mindo realizado en el Perú, que evaluó niños hospitalizados con rango de edad similar, su objetivo principal fue determinar la producción de heces medido en gramos en 48 horas, encontrando una menor producción de heces de forma significativa en el grupo que recibió racecadotril [12]. Así mismo, Cezard realiza en Francia un ensayo clínico controlado con placebo, multicéntrico en pacientes hospitalizados, evaluando la producción de heces medida en gramos por hora, encuentra que los pacientes que recibieron racecadotril tuvieron una reducción estadísticamente significativa en la producción de heces en relación al grupo placebo [13]; en nuestro estudio por la naturaleza ambulatoria del mismo, no se pudo determinar la producción de heces medido en gramos, pero se reporta una disminución significativa del número de deposiciones realizadas por día a partir de las 48 horas.

En España, Álvarez realiza un ensayo clínico dónde evalúa el uso de sales de rehidratación oral más racecadotril, frente a sales de rehidratación oral en pacientes ambulatorios, encontrando una diferencia estadísticamente significativa en el número de deposiciones en las primeras 48 horas tras el seguimiento, concordando con los datos obtenidos en nuestro estudio; además encuentra diferencia estadísticamente significativa en el número de reconsulta médica y necesidad de ingreso hospitalario posterior al seguimiento [14], datos que en nuestro estudio no resultaron estadísticamente significativos, siendo probable que esta diferencia esté dada por las diferencias sociodemográficas de la población estudiada.

Santos, en España, realizó un ensayo clínico aleatorizado que comparó el uso de sales de rehidratación oral más racecadotril, frente al uso de sales de rehidratación oral en pacientes ambulatorios, sin encontrar diferencias estadísticamente

significativas en el número de deposiciones a las 48 horas de iniciado el tratamiento, concluyendo que el racecadotril no mejora los síntomas en la enfermedad diarreica aguda; dicho estudio contrasta con nuestro resultado y el mismo no fue controlado con placebo [15].

Estudios como el de Álvarez y Salazar Mindo resaltan que en la enfermedad diarreica aguda causada por rotavirus existe una mayor respuesta al uso de racecadotril en el número de deposiciones diarias, situación que en nuestro estudio no se pudo determinar ya que no se dispone del estatus de rotavirus en todos los casos evaluados [12,14].

En Francia, Cojocar, realiza un ensayo clínico comparando racecadotril más hidratación, frente a hidratación sola, encuentra diferencias estadísticamente significativas en el número de deposiciones a las 48 horas así como diferencia en la reconsulta médica [11]; como se indicó previamente, la reconsulta médica no fue estadísticamente significativa en nuestro estudio.

En un ensayo clínico realizado en India no encontraron diferencias significativas en la reducción de la duración de la diarrea, volumen o en el requerimiento de líquidos en niños con EDA, con o sin infección con rotavirus [16]; lo cual contrasta con nuestro estudio, además no se evaluó los requerimientos de líquidos. En Tailandia se realizó un estudio de costo efectividad dónde se encuentra que recibir racecadotril más SRO es más costo efectivo que recibir tratamiento estándar con SRO [17]; en nuestro estudio no se realizó un análisis de costo efectividad.

Una de las mayores limitaciones de nuestro estudio fue la falta de monitoreo en la administración del medicamento, basándose la evolución de la enfermedad en la ayuda de un formulario y la referencia telefónica del mismo y no en la observación directa, pero cualquier error en la percepción de los padres y/o cuidadores se podía presentar en ambos grupos.

Nuestro estudio confirma que racecadotril es un medicamento seguro con pocos eventos adversos, ninguno de ellos de gravedad y similar a los eventos encontrados con el uso de placebo, otros estudios concuerdan con nosotros [12,14,15].

## INFORMACIÓN DE LOS AUTORES

- Morales García Johnny Xavier. Médico Pediatra. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER).

Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-0062-748X>

- Escalante Canto Paul, Médico Pediatra. Hospital Vicente Corral Moscoso

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-8189-0206>

- Ojeda Orellana Marco Ribelino. Médico Internista. Universidad de Cuenca.

Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-8473-6442>

- Sempertegui Cárdenas Pablo Xavier. Médico Pediatra. Instituto Nacional De Pediatría (INP).

Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-7325-3082>

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Todos los autores declaran haber contribuido en forma similar en la idea, diseño del estudio, análisis, interpretación de datos y redacción del artículo final.

## CONFLICTO DE INTERESES

No hay conflicto de intereses.

## FUENTE DE FINANCIAMIENTO

A cargo de los autores.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marcadante K, Kliegman R, Jenson H, Behrman R. Nelson Pediatría esencial. Sexta edic. Barcelona, España: Elsevier; 2011. 125-128-410 p.
2. Pieścik-Lech M, Shamir R, Guarino a, Szajewska H. Review article: the management of acute gastroenteritis in children. Aliment Pharmacol Ther [Internet]. 2013 Feb [cited 2013 Sep 25];37(3):289-303. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23190209>
3. Prevalencia y tratamiento de la diarrea - ENDEMAIN04 [2013-07-01 17-45-57] [Internet]. 2005. Available from: [http://www.cepar.org.ec/endemain\\_04/nuevo05/informe/s\\_ninio/prevalencia.htm](http://www.cepar.org.ec/endemain_04/nuevo05/informe/s_ninio/prevalencia.htm)
4. Faure C. Role of antidiarrhoeal drugs as adjunctive therapies for acute diarrhoea in children. Int J Pediatr [Internet]. 2013 Jan; 2013:612403. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3603675&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
5. Farthing M [Organización mundial de gastroenterología]. Diarrea aguda en adultos y niños: una perspectiva mundial. 2012; Available from: [http://www.worldgastroenterology.org/assets/export/userfiles/2012\\_AcuteDiarrhea\\_SP.pdf](http://www.worldgastroenterology.org/assets/export/userfiles/2012_AcuteDiarrhea_SP.pdf)
6. Gonzáles C, Bada C. Guía de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico y Tratamiento de la Diarrea Aguda Infecciosa en Pediatría Perú - 2011. 2011;258-77. Available from: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1022-51292011000300009&script=sci\\_arttex](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1022-51292011000300009&script=sci_arttex)
7. Guarino A, Dupont C, Gorelov A V, Gottrand F, Lee JKF, Lin Z, et al. The management of acute diarrhea in children in developed and developing areas: from evidence base to clinical practice. Expert Opin Pharmacother [Internet]. 2012 Jan;13(1):17-26. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/221068>
8. Pathak D, Pathak A, Marrone G, Diwan V, Lundborg CS. Adherence to treatment guidelines for acute diarrhoea in children up to 12 years in Ujjain, India--a cross-sectional prescription analysis. BMC Infect Dis [Internet]. 2011;11(1):32. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/11/32>
9. Nice [National institute for health and care excellence]. ESNM12: Acute diarrhoea in children: racecadotril as an adjunct to oral rehydration. 2013;(March):1-16.
10. Drug A, Consortium SM. racecadotril 10mg, 30mg granules for oral suspension (Hidrasec Infants ®, 2012;(November):1-10.
11. Cojocar B, Bocquet N et al. Effet du racécadotril sur le recours aux soins dans le traitement des diarrhées aiguës du nourrisson et de l'enfant. Arch Pediatr; 2002. p. 774-9.
12. Salazar-Lindo E, Santisteban-Ponce J. R AC EC A D OT R I L I N T H E T R E A T M E N T O F A C U T E W A T E R Y D I A R H E A I N C H I L D R E N RACECADOTRIL IN THE TREATMENT OF ACUTE WATERY DIARRHEA. 2000;463-7.
13. Cézard JP, Duhamel JF, Meyer M, Pharaon I, Bellaiche M, Maurage C, et al. Efficacy and tolerability of racecadotril in acute diarrhea in children. Gastroenterology [Internet]. 2001;120(4):799-805. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0016508501496533>
14. Calatayud GÁ, Simón GP, Castro LT, Sebastián MS, Castillo AR, Abunaji Y, et al. Efectividad de racecadotril en el tratamiento de la gastroenteritis aguda. 2009;67(3):117-22. Available from: [http://www.svad.es/documentos/evidencia/tiorfan/Alvarez\\_Calatayud.AnPediatr.pdf](http://www.svad.es/documentos/evidencia/tiorfan/Alvarez_Calatayud.AnPediatr.pdf)
15. Santos M, Marañón R, Miguez C, Vázquez P, Sánchez C. Use of racecadotril as outpatient treatment for acute gastroenteritis: a prospective, randomized, parallel study. J Pediatr [Internet]. 2009 Jul [cited 2013 Sep 25];155(1):62-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19394033>
16. Kang G, Thuppal S V., Srinivasan R, Sarkar R, Subashini B, Venugopal S, et al. Racecadotril in the management of rotavirus and non-rotavirus diarrhea in under-five children: Two randomized, double-blind, placebo-controlled trials. Indian Pediatr. 2016;53(7):595-600.
17. Rautenberg TA, Zerwes U. The cost utility and budget impact of adjuvant racecadotril for acute diarrhea in children in Thailand. Clin Outcomes Res. 2017; 9:411-22.